

NHL 的診斷、治療和追蹤

譯者:白禮源

一、發生率

台灣的 NHL 發生率約每十萬人口有 5.92 人。男女比例為 1.33 : 1，平均年齡男性約 62 歲，女性 59 歲。B 細胞為 76-82%，T 細胞約 18-24%，其中大細胞淋巴瘤約佔 47-65%，Follicular lymphoma 約 6-13%。

二、診斷

1. 診斷需要足夠的標本來作冷凍切片和福馬林固定切片，有經驗的病理單位才能確保診斷品質。細胞表面抗原包括 κ/λ 、CD₄₅、CD₃、CD₅、CD₁₉、CD₁₀、TdT、CD₁₄、CD₁₃、CD₃₃、CD₂₀。分子生物分析包括 bcl-1、bcl-2、c-myc 等基因重組。對於需要緊急治療或無法接受治癒性治療的病人，細針抽吸或 core biopsy 也可以作為診斷工具。
2. 組織學應以 WHO 分類為準。
3. 早期復發(<12 個月)的大細胞 NHL 不需再次切片，除非臨床上懷疑有次發性腫瘤的可能。晚期復發或最初的組織檢查有疑問時應以組織學確認一次。

三、檢查

1. **必要性**：身體檢查、CBC/DC、LDH、BUN、Cr、Alb、AST、ALK-P、bilirubin、Ca、UA、CXR、Chest CT、abdominal CT、單測或雙測骨髓切片、 β 2-microglobulin。
2. **選擇性**：Ga-67 scan、neck CT、head CT、HIV、lumbar puncture。高危險群病人(指 IPI \geq 2)若有骨髓、睪丸、脊椎或顱底的侵犯，可以在接受診斷性 lumbar puncture 時，同時給予 cytarabine or methothrexate 作預防使用。

四、分期和危險評估

分期以 Ann Arbor 系統為準，要加註是否 bulky mass，IPI score 也要紀錄。

五、治療計劃和效果評估

1、Large Cell NHL

(1)、治療計劃

- (A)、標準治療為 CHOP 或其他含有 anthracycline 的 regimen，21 天給一次。
- (B)第 I、II 期： <10 cm - CHOP 3-4 次 + 局部 radiotherapy

≥ 10 cm - CHOP 6-8 次 + 局部 radiotherapy

第 III、IV 期： Low/Low-intermediate IPI- CHOP 6-8 次

High-intermediate/High IPI- 高劑量化療或 CHOP 6-8 次

(C)、避免因 hematological toxicity 而減輕劑量。

(D)、有 febrile neutropenia 的病人可以在下次使用預防性的生長激素。

(2)、效果評估

(A)、2-4 次化療後，或對治療效果有疑問時，要有適當的影像學評估。

(B)、完全反應者，繼續完成全部 6-8 次 CHOP。

部分反應者，可以繼續全部 6-8 次 CHOP，或考慮 salvage chemotherapy。(見 relapsed large cell NHL)

(C)、沒有反應者，使用 salvage chemotherapy。

(D)、治療結束後再重覆所有異常的檢查。

完全反應者，追蹤。部分反應或沒有反應者，採用 salvage chemotherapy。

2、Relapsed Large Cell NHL

(1)、治療計劃：

(A)、對復發或頑固性 NHL 者要使用 salvage chemotherapy。DHAP、ESHAP、EPOCH 或 MIZE 都可作為 salvage 治療，藥物選擇依醫師經驗而定。也可以加上局部治療。

(B)、對 salvage chemotherapy 有完全反應或部分反應者，其適合做高劑量化療，則接受高劑量化療加上自體或異體(臨床試驗)幹細胞移植。如果不適合 high dose 化療則加入臨床試驗。

(C)、若對 salvage 無反應者，則加入臨床試驗或支持性療法。

(D)、對年紀太大，合併有重大疾病或 HIV 陽性患者可直接採用 palliative care。

(2)、效果評估： 2-4 次 salvage 化療後和全部化療結束後。

3、Follicular Lymphoma

(1)、治療計劃：

(A)、第 I、II 期：局部 R/T，大範圍 R/T 或局部 R/T 加上化學治療。治療後觀察，如果復發則治療如下。

(B)、第 III、IV 期、Bulky II、Relapse I、II：

治療的 indication： 有症狀，影響到其他器官的功能，血球低下、巨大腫塊，至少 6 個月內緩慢進展，加入臨床試驗，或病人要求。

a、有 indication 者，可用局部 R/T，單一化學藥品、合併化學藥品、抗體治療、或加入 clinical trial。

(a)、治療有完全反應或部分反應者：追蹤。

(b)、治療沒有反應或追蹤過程復發，則以單一化學藥品、合併

化學藥品、抗體治療或局部 R/T，再治療。

(α)、有反應者，使用高劑量治療加上自體或異體幹細胞移植。

(β)、無反應者可考慮高劑量治療或其他臨床試驗。

b、沒有 indication：不治療。

(C)、如果在治療過程有下列狀況發生要考慮 transformation：LDH 持續上升、腫瘤持續長大、出現 extranodal site、Ga-67 scan 變差或新的 B symptom。Transformation 後要以含有 anthracycline 為主的化療，有反應者接受高劑量治療加上自體或異體幹細胞移植，或加入臨床試驗，或者支持性療法。

六、追蹤

1. 病史和身體檢查，前二年每三個月一次，之後三年每 6 個月一次，然後每年一次。注意是否有次發性腫瘤的出現。接受高劑量化療和幹細胞移植者要更密切追蹤。
2. 在 3、6、12、24 個月檢查 CBC 和 LDH，之後依症狀再作必要的檢查。
3. 治療結束後第 6、12、24 個月時要接受最少量的適當影像學檢查，如果需要可以 CT 檢查。
4. 頭部接受過放射治療的病人應於第一、二、五年檢查 TSH。
5. 停經前接受過胸部放射治療的婦女，特別是小於 25 歲者，每年要身體檢查是否有乳癌發生。過了 40-50 歲時更要以 mammography 來追蹤。

七、參考資料

1. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of newly diagnosed large cell non-Hodgkin's lymphoma
2. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of relapsed large cell non-Hodgkin's lymphoma
3. National Comprehensive Cancer network, V1.2002
4. Chung SS, Lin CN, Li CY. Malignant lymphoma in southern Taiwan according to the revised European-American classification of lymphoid neoplasms. Cancer 2000; 89: 1586-92.
5. 行政院衛生署八十七年癌症登記年報
6. 臺北榮民總醫院腫瘤科